

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

1001

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André AUGER

Né le 27 Mai 1932, à PARIS

présentée et soutenue publiquement le

LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES
DE LA COQUELUCHE
SONT-ELLES TOUJOURS DUES
A "HAEMOPHILUS PERTUSSIS" ?

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

André AUGER

né le 27 mai 1932 à P A R I S

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES
DE LA COQUELUCHE SONT-ELLES TOUJOURS DUES
A "HAEMOPHILUS PERTUSSIS" ?

--:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1958.



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZEL OT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	M1.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
	(Hôtel-Dieu
	(Salpêtrière
Clinique Chir.	MOULONGUET
	(Cochin
	(Beaujon
	QUENU
	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et } de l'encéphale }	DELAY

	MM.
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	} BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	{ PASTEUR VALLERY-
	{ RADOT.
	{ LANTUEJOUL
Cliniques Obstétricales	{ VARANGOT
	{ LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL	Pat.chir.	{ DUBOST
	{ DEBEYRE		{ FAUREL
	{ DELMAS		{ FLABEAU
	{ OLIVIER G.		{ GERMAIN
Ana.Path.	{ Melle GAU-	Pat.expéri- ment.	{ GOSSET
	{ THIER V.		{ LAURENCE
	{ BUSSER		{ LORTAT-JACOB
Bactério- logie	{ GOUYGOU		{ OLIVIER (Cl.)
	{ CHRISTOL	Path.Méd.	{ POILLEUX
Biol.Méd.	{ NEVOT		{ THOMERET
	{ BOURLIERE		{ VERNE (J.M.)
Chimie Méd.	{ ETTORI		{ MAURICE
	{ POLONOVSKI J.		{ LOEPER
Dermato-syph.	DUPERRAT	Pédiatrie	{ BOUVIER
Embryologie	TUCHMANN		{ BOUDIN
Histologie	{ COUJARD		{ BRICAIRE
	{ N.		{ BRISSAUD
Hydrologie	CORNET	Pharmacol.	{ CASTAIGNE
Hygiène	{ BOYER		{ CONTE
	{ DEPARIS		{ DEROT
Mal.infect.	BASTIN		{ DOMART
Médecine) légale et du Trav.)	{ DEROBERT		{ LAMOTTE
	{ GAULTIER	Physiol.	{ LAROCHE
Neurochir.	{ HADENGUE		{ MACREZ
	{ DAVID		{ MILLIEZ
Neurologie	{ LHERMITTE		{ PEQUIGNOT
	{ GRASSET	Pneumo-phtis.	{ PERRAULT
	{ LE LORIER		{ RAMBERT
	{ LEPAGE		{ ROYER
Obstétrique	{ MERGER		{ THIEFFRY
	{ MORIN	Psychiatrie	{ TURIAF
	{ RAVINA		{ WOLFROMM
	{ ROBEY		{ POLONOVSKI Cl.
Ophtal- mologie)	{ BREGEAT		{ MOZZICONACCI
	{ DESVIGNES	Pharmacol.	{ JOSEPH
Orthopédie	JUDET		{ Melle LEVY
Oto-rhino- laryngol.)	{ AUBRY	Physiol.	{ BARGETON
	{ MADURO		{ DEJOURS
Parasito.	BRUMPT	Physique)	{ PARROT
Parasito col.	{ CHABAUD		{ DJOURNO
	{ ABOULKER	Médicale)	{ GOUGEROT
Path.chir.	{ BARCAT		{ KREIS
	{ BAUMANN	Pneumo-phtis.	{ BARUK
	{ CAUCHOIX		{ PICHOT

MM.
 Psych.infant.N...
 Rhumatologie DELBARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

MM.
 Urologie..... KUSS
 Thérapeut..... CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.
 { AMELINE
 { HUGUIER
 Clin.Chir. { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique) { ECALLE
 obstét.) { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

MM.
 Urologie..... N...
 { DREYFUS
 Clinique Ma { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
 Conservateur Melle GOICHON
 { Melles DUMATTE
 Bibliothécaires { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs et
 qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes chers Parents

Avec toute ma reconnaissance.

A ma Famille

A tous mes Amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551513_0030

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A mon Jury de Thèse.

LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES
DE LA COQUELUCHE SONT-ELLES TOUJOURS DUES
A "HAEMOPHILUS PERTUSSIS" ?

-:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

Depuis plus d'un demi-siècle, on sait que la coqueluche est due à une infection par le bacille de Bordet-Gengou, ou *Haemophilus pertussis* des Anglo-Saxons.

Depuis beaucoup plus longtemps encore, l'observation clinique a montré que la coqueluche, comme beaucoup d'autres maladies infectieuses, d'ailleurs, pouvait se compliquer de phénomènes neurologiques, centraux ou périphériques. En particulier l'encéphalite post-coquelucheuse, les convulsions, les séquelles psychiques, ont été étudiées.

Des faits nouveaux sont cependant intervenus dans cette question, rendus possibles par le grand développement des diagnostics bactériologiques de ces dernières années.

Des méthodes simples permettent en effet depuis peu d'isoler du mucus naso-pharyngien le bacille de Bordet-Gengou et ainsi de faire un diagnostic bactériologique précis de la coqueluche. Car tous les pédiatres, tous les praticiens savent combien est longue la période d'incertitude avant que la toux prenne son caractère de "chant du coq". On risque ainsi et de ne pas traiter efficacement le petit malade, et surtout de ne pas effectuer son isolement, et donc de favoriser la dispersion d'une maladie entre toutes contagieuses.

Si le diagnostic bactériologique de la coqueluche, dont Monsieur le Professeur JULIEN MARIE vient de montrer l'intérêt et les modalités d'application en pédiatrie, offre donc un premier aspect pratique des plus importants, il possède un autre aspect plus dogmatique celui-là : établir l'étiologie de la maladie, et aussi de ses complications en particulier neurologiques. Nous nous expliquons :

Il n'est pas rare, en effet, de voir survenir au cours de l'évolution de la coqueluche, des complications, les unes broncho-pulmonaires, les autres neurologiques. Avec le diagnostic bactériologique on peut attribuer à ces complications une origine microbienne déterminée, si le seul *Haemophilus pertussis* a été isolé des sécrétions rhinopharyngées. Mais il est possible de trouver des germes associés, comme ce fut tout dernièrement le cas dans une observation de JOSEPH et collaborateurs, dont la petite malade fut trouvée porteuse à la fois :

- d'un bacille de Bordet-Gengou dans le prélèvement pharyngé (technique utilisée par JULIEN MARIE),
- mais aussi d'un adénovirus de type 5.

Les perturbations électro-encéphalographiques constatées chez cette enfant, les crises convulsives qui compliquèrent l'évolution de sa coqueluche, doivent-elles être attribuées à *Haemophilus Pertussis*, ou à l'adénovirus, générateur le plus souvent d'infections respiratoires plus que neurologiques ?

Nous nous sommes donc proposé d'étudier dans notre thèse les manifestations neuro-

logiques susceptibles de prouver un rapport de causalité, d'étiologie, entre ces troubles et la présence dans l'organisme du bacille de Bordet-Gengou. Ces faits sont cliniques :

- modifications de l'électro-encéphalogramme dans la coqueluche la plus banale, non compliquée de troubles neurologiques, complications typiques cérébrales de la coqueluche ;
- séquelles tardives, chez l'adulte, des complications neurologiques d'une coqueluche infantile ;
- convulsions de la coqueluche, observation quasi-banale ;

mais aussi :

- rôle favorisant de la coqueluche (comme d'autres maladies infectieuses de l'enfance) dans l'apparition consécutive de la poliomyélite, ce qui démontrerait une détermination neurotrophe des toxines coquelucheuses ;
- modifications de l'EEG après vaccination anticoquelucheuse ;
- et aussi convulsions post-vaccinales ;
- enfin, rôle peut-être favorisant de la vaccination anticoquelucheuse dans l'apparition ultérieure d'une poliomyélite.

En somme, dans un organisme contenant *Hæmophilus Pertussis* ou sa toxine, le tissu nerveux ne reste pas indifférent et s'il ne va pas toujours jusqu'aux grandes manifestations cliniques, du moins prouve-t-il une certaine sensibilisation, une certaine réaction, si celles-ci sont recherchées.

Mais l'infection par *Haemophilus Pertussis* n'est pas toujours pure, et en cela les méthodes de diagnostic bactériologique nous aident beaucoup pour établir la nature des germes responsables du tableau clinique susceptible de compliquer la coqueluche. Nous avons dit que l'exemple de JOSEPH était des plus intéressants, avec sa dualité microbienne de Bordet-Gengou et d'adénovirus. Or nous avons trouvé un cas d'encéphalite par adénovirus : se pose alors la question de savoir si toujours les manifestations neurologiques de la coqueluche relèvent du seul *Haemophilus Pertussis*.

°°°

Notre plan de travail suivra donc ce double aspect de la question qui nous occupe :

- étude clinique des manifestations neurologiques contemporaines ou séquelles de la coqueluche chez l'enfant ;
- étude bactériologique de la coqueluche, compliquée ou non, grâce en particulier aux nouvelles méthodes de diagnostic.

Pour rester dans l'actualité, nous ne nous sommes appuyé que sur des travaux récents, ne faisant remonter nos recherches bibliographiques qu'à cinq ou six années en arrière.

En 1952, Th. FOREL de MORGUES a étudié très en détail les manifestations cérébrales et leurs séquelles éloignées à la suite des maladies éruptives de l'enfance et aussi après coqueluche. Cette notion de séquelles éloignées, rarement envisagée, est d'un particulier intérêt.

Le petit malade de CORCOS et TABBANE (1952 également) a fait une coqueluche à l'âge de 2 ans et demi, avec une complication hémiplé-gique qui devait d'ailleurs disparaître tota-lement.

C'est également en 1952 que BERTOYE, de Lyon, a montré comment le diagnostic bactériolo-gique de la coqueluche pouvait être simpli-fié par le prélèvement nasopharyngé du mucus aspiré dans le rhinopharynx. JULIEN MARIE en 1954 en a vu tout l'intérêt et l'a appliqué à de nombreux cas de coqueluche chez l'enfant. Le diagnostic bactériologique permet en outre d'étudier les variétés de bacilles suscepti-bles de provoquer le tableau clinique de co-queluche. C'est ainsi qu'à l'occasion d'une épidémie parisienne de coqueluche, R. DEBRE, J. MARIE et HERZOG ont isolé un "Haemophilus parapertussis" par cette nouvelle technique de diagnostic bactériologique (1954).

L. BOURRAT, cette même année, devait avec ses collaborateurs étudier les séquelles neuropsychiques chez l'adulte d'une coquelu-che de l'enfance. BAULIEU, lui, établit les mo-difications électro-encéphalographiques sur-venues dans treize coqueluches non compliquées de l'enfance.

En 1954 encore, JULIEN MARIE et ses colla-borateurs indiquaient les premiers résultats du diagnostic bactériologique de la coquelu-che par la méthode d'aspiration du mucus naso-pharyngien.

LOW en 1955 étudie lui aussi les électro-encéphalogrammes mais cette fois après vacci-nation anticoquelucheuse, tandis que GROSSIORD et HELD craient voir, dans les maladies in-fectieuses de l'enfance et en particulier la coqueluche, un facteur favorisant la polio-myélite.

A partir de 1956, apparaît l'adénovirus ou mieux les adénovirus responsables d'infections respiratoires aiguës. Ces adénovirus font l'objet d'exposés en Grande Bretagne (TYRRELL, 1956), en France (TOURNIER, 1956). KAPLAN et ses collaborateurs apportent, toujours en 1956, une observation de coqueluche maligne chez un nourrisson de onze mois, avec, à la vérification nécropsique, une nécrose diffuse de la muqueuse bronchique et intégrité du parenchyme pulmonaire. Un éditorial de la Lancet (1956) consacré à la possible apparition de la coqueluche à la suite de la vaccination anticoquelucheuse a également retenu notre attention.

GERBEAUX a vu une épidémie familiale de maladie à virus APC chez trois enfants (1957) et DROUHET, la même année, a isolé ce virus APC d'un cas de pneumopathie mortelle. Mais dans deux des trois cas de GERBEAUX, il existait également des signes encéphaliques, torpeur simple dans un cas, torpeur suivie de convulsions et Babinski bilatéral dans le deuxième cas qui évolua vers la mort. Le virus APC peut donc être neurotrope. Or R. JOSEPH, LEPINE, MAURIN JOB et CHANY viennent de publier un cas de coqueluche dans lequel on trouva simultanément l'Haemophilus pertussis et l'adénovirus type 5 : cette coqueluche se compliqua d'accidents cérébraux. Les auteurs se posent alors la question de la responsabilité dans cette complication, du bacille de Bordet-Gengou, et de celle de l'adénovirus, qui dans le cas de GERBEAUX, mais aussi de CHANY, avait été seul en cause, donc vraisemblablement à l'origine d'un neurotropisme donnant les mêmes manifestations que Haemophilus Pertussis.

Telles sont les données de base de notre travail. Entrons maintenant dans le vif du sujet.

- II -

ETUDE CLINIQUE

-:-

Disparates sont les faits cliniques qui cependant se groupent autour de l'idée centrale :

- manifestations neurologiques dans la coqueluche, pendant son évolution, dans ses séquelles ;
- troubles neurologiques de la vaccination anticoquelucheuse ;
- enfin, apparition peut-être anormalement fréquente de la poliomyélite dans les suites de la coqueluche, ou de sa vaccination.

°°°

Manifestations neurologiques de la coqueluche.

Si les accidents neurologiques sont classiques dans la coqueluche, il est plus rare de trouver une étude de l'électro-encéphalogramme dans les coqueluches non compliquées. BAULIEU et MISES se sont attaqués à ce problème, qui ont rappelé que bien avant la découverte du bacille de Bordet et Gengou, TROUSSEAU avait indiqué la touche neurologique de cette maladie, et cela en ces termes :

Il n'est personne qui ne sache que la coqueluche est caractérisée par des accès reve-

nant par quintes plus ou moins fréquentes, plus ou moins prolongées. Pour les uns, c'est une névrose, pour les autres, c'est un catarrhe. En réalité, c'est l'un et l'autre, car l'élément névrose et l'élément catarrhe se retrouvent toujours... L'élément nerveux qui s'ajoute à l'élément catarrhe, les phénomènes nerveux qui l'accompagnent et qui appartiennent exclusivement à la coqueluche, lui impriment son cachet de spécificité... C'est un catarrhe spécifique avec névrose.

BAULIEU est parti de la constatation du rôle du changement de milieu sur le rythme des crises coquelucheuses, sur la fréquence d'un rythme nyctéméral à prédominance vespéro-nocturne, sur l'absence de parallélisme entre l'infection (clinique et bactériologique) et le nombre des accès de toux : autant de faits qui lui font admettre le rôle du cortex cérébral et utiliser selon le rythme des quintes la caféine ou le bromure.

Chez 13 enfants atteints de coqueluche, BAULIEU a enregistré 44 électro-encéphalogrammes échelonnés entre le début des quintes et le 45ème jour de la maladie. Il s'agissait de coqueluches simples, non compliquées, en particulier dépourvues de toute symptomatologie neurologique.

Et cependant, sur 44 tracés enregistrés chez des enfants entre un et sept ans, 29 étaient normaux, et 11 altérés (concernant huit enfants):

- 4 fois les modifications sont demeurées discrètes, les tracés appartenant au type limite ;
- les sept autres étant nettement pathologiques.

Une étude des anamnétiques avait permis d'ex-

clure tout antécédent neuropsychique. Et cependant, les altérations des tracés ont revêtu deux types principaux :

- 1° un rythme delta monomorphe sinusoïdal de 1-3 c/s, ample et lent, continu ou apparaissant en bouffées, à prédominance postérieure le plus souvent, réagissant ou non à l'ouverture des yeux ;
- 2° un rythme delta polymorphe continu, surchargé d'un rythme thêta plus lent que le rythme normal, survenant en courtes bouffées surtout postérieures avec parfois asymétrie discrète.

Chaque fois que l'on a pu demander à l'enfant l'hyperpnée, on a constaté une sensibilité marquée des tracés à cette influence.

Ont été appelées limites les anomalies vagues, sensibilité à la fermeture des yeux et à l'hyperpnée, avec ralentissement modéré du tracé.

En comparant les anomalies de l'EEG et le nombre des quintes par 24 heures, le moment de l'enregistrement dans l'évolution de la maladie, l'effet soit de la caféine, soit du bromure, on est arrivé à des conclusions qui montrent que :

- 1° le nombre des quintes ne modifie pas le tracé, dont les anomalies sont indépendantes de la fréquence et de la gravité des crises, donc de la gravité clinique de la maladie ;

- 2° par contre, la date d'apparition des anomalies est assez constante : entre le 7ème et le 28ème jour de la phase des quintes, des tracés normaux étant trouvés avant le 7ème jour et après le 28ème jour.

Pour un petit malade donné, les anomalies évoluent rapidement, disparaissant souvent en une semaine, et malgré leur intensité, ne laissent aucune séquelle électrique.

3° enfin la prise de caféine ramène un tracé normal, alors que la prise de bromure de calcium n'a aucune action sur les anomalies des 7ème-28ème jours.

Les tracés EEG au cours des coqueluches non compliquées sont tout à fait superposables à ceux de l'encéphalite de la coqueluche qui apparaît surtout vers la troisième semaine de la maladie.

Il faut donc expliquer les anomalies de l'EEG dans les coqueluches non compliquées non pas par les quintes elles-mêmes, indépendantes de la survenue de ces anomalies, mais par le rôle spécifique du bacille de Bordet-Gengou et de ses toxines.

L'influence heureuse de la caféine sur les tracés ne semble pas s'expliquer par une diminution et une atténuation des quintes, mais plutôt par une éventuelle action eupnéique avec retentissement direct ou indirect, par voie vasculaire, sur le tissu nerveux.

Quant aux manifestations cérébrales cliniquement apparentes susceptibles de compliquer la coqueluche, elles sont bien connues.

Attribuées à l'endotoxine du bacille de Bordet-Gengou, ces manifestations cliniques surviennent surtout dans la période des quintes de toux, cinquième à sixième semaine de la maladie : les formes sont convulsives, paralytiques, sensorielles, psychiques. Le liquide céphalorachidien est souvent modifié. Les complications cérébrales peuvent être

graves, de même que les séquelles neurologiques. La mortalité est d'ailleurs élevée. Du point de vue anatomopathologique, on trouve des lésions aussi bien dans la substance blanche que dans la substance grise ; les réactions méningées sont fréquentes, les lésions médullaires, rares.

BOURRAT et ses collaborateurs ont recherché les séquelles neuropsychiatriques chez l'adulte ayant eu dans l'enfance une coqueluche. Six observations concernant des malades entre 21 et 30 ans montrent le polymorphisme clinique des complications nerveuses de la coqueluche. Survenant à la période de résolution des quintes, elles s'étaient traduites par des formes convulsives, paralytiques, sensorielles, méningées, psychiques, et plus rarement médullaires. Dans cinq cas, la coqueluche avait eu lieu alors que l'enfant avait moins de 18 mois, ce qui montre l'importance du facteur précocité dans la sévérité du pronostic de la coqueluche (BOURRAT). Mais le terrain a paru jouer également un rôle important. Car dans les anamnétiques, on trouve avec une anormale fréquence une tare familiale, un antécédent neurologique. Dans tous les cas, il semble bien que le processus encéphalitique aggrave les tendances constitutionnelles et la prédisposition héréditaire.

Au cours de l'enfance et de l'adolescence, les troubles moteurs s'atténuent plutôt, pour s'accroître à nouveau vers l'âge de 30 ans et plus encore passé cet âge. Chez deux malades de BOURRAT, les perturbations physiologiques de la vie sexuelle et les incidences sociales défavorables ont déclenché des bouffées psychopathiques.

L'encéphalographie gazeuse a été pratiquée

dans six cas :

- quatre fois, elle a montré une atrophie cérébrale avec dans un cas un véritable kyste arachnoïdien de la base.

Cependant, sur 5 électro-encéphalogrammes, 4 sont demeurés normaux, le dernier révélant un foyer épileptogène.

La petite malade de R. JOSEPH et LEPINE, âgée de neuf ans, sans antécédents personnels ni familiaux de comitialité et dont le développement psychomoteur était normal, a présenté au quatrième jour de la période des quintes d'une coqueluche une première crise convulsive généralisée persistant 15 minutes et cédant spontanément. La seconde crise a lieu deux heures plus tard, dure 10 minutes ; la troisième se produit le même jour à l'hospitalisation. Elle peut donc être étudiée. C'est une crise tonico-clonique généralisée typique suivie d'un sommeil post-critique de brève durée et d'un Babinski bilatéral, avec fièvre à 38°2. Les crises se répètent tout le jour malgré le phéno-barbital et la prométhazine.

L'examen neurologique effectué le lendemain, après une nuit calme, montre une somnolence légère, un Babinski net à droite, incertain à gauche. Le psychisme est normal, et aucun signe neurologique anormal ne marque les jours suivants. Cependant un EEG enregistré quatre jours plus tard montre des altérations importantes et généralisées traduisant la souffrance cérébrale :

- très nombreuses ondes lentes de 1,5 à 2,5 c/s, polymorphes, presque continues, diffuses, très amples, prédominant dans les régions antérieures ; absence de rythme de base ;

ces anomalies constatées le 20 mars s'étaient atténuées le 23 mars et avaient presque disparu le 26 mars.

Par ailleurs, on avait constaté une certaine réaction pulmonaire, râles bulleux, accentuation des ombres broncho-vasculaires. La guérison devait se faire, complète, confirmée six mois plus tard.

Nous reviendrons sur ce cas, dont le diagnostic bactériologique devait mettre en évidence le bacille de Bordet-Gengou d'une part, un adénovirus d'autre part, responsable sans doute des manifestations bronchopulmonaires, mais peut-être aussi des réactions neurologiques.

° ° °

Comment se comporte la vaccination anticoquelucheuse au point de vue neurologique ?

Ayant constaté la fréquence des anomalies de l'EEG au cours des coqueluches non compliquées neurologiquement, BAULIEU a étendu ses recherches aux enfants ayant reçu le vaccin anticoquelucheux de l'Institut Pasteur. A vrai dire, un seul enfant vacciné a été étudié : son EEG est demeuré normal, et cela à divers moments de la phase de la vaccination. Ce que BAULIEU explique par le fait que le vaccin comporte un germe très modifié, les conditions d'inoculation étant différentes de celles de la maladie spontanée.

Au contraire, N.L. LOW a constaté des altérations des tracés électro-encéphalographiques chez 83 enfants entre 2 et 16 mois ; les tracés ont été pris avant et après la vaccination. L'étude a été entreprise sur la notion d'acci-

dents neurologiques post-vaccinaux sévères, allant d'un trouble du comportement à l'agitation, des convulsions au coma profond. Cet auteur a personnellement suivi un enfant de 6 mois, de sexe féminin, qui douze heures après avoir reçu 0,5 cc de vaccin avec alun, a présenté des convulsions rétrogradant spontanément et sans séquelles. La mère ayant omis de signaler cette complication, on fit un mois plus tard la seconde injection, elle aussi suivie dans les 12 heures d'un épisode convulsif entraînant malgré un traitement diligent un état de rigidité à type de décérébration, accompagné de convulsions et aboutissant à la mort.

Cette déplorable observation motiva la recherche électro-encéphalographique entreprise par LOW. Un tracé donna après l'injection vaccinale un ralentissement diffus des ondes, qui disparut spontanément en une semaine. Un autre tracé avec ralentissement moins marqué coïncida avec une poussée thermique. Cette étude, conclut LOW, montre la possibilité de réactions très minimes mais cependant réelles au niveau de la sphère cérébrale et corticale. Mais comme le danger d'accidents neurologiques est infiniment plus grand dans la coqueluche que dans la vaccination anticoquelucheuse, il n'y a aucune raison d'abandonner celle-ci : mais les vaccins doivent être préparés avec plus de soins encore.

Le cas rapporté par MIRANTI est moins intéressant, parce que la responsabilité du vaccin anticoquelucheux dans les accidents convulsifs observés chez un enfant de 8 mois ayant reçu la vaccination triple : antidiph-térique-antitétanique-anticoquelucheuse. A la suite de l'accès convulsif, il s'établit à la faveur d'un bruit violent une rigidité des

quatre membres, disparaissant en 15 secondes.

Mais dans ces vaccinations triples, on attribue généralement les accidents neurologiques à la seule toxine de *Haemophilus Pertussis*. MIRANTI a rappelé le cas d'encephalite post-vaccinale rapporté par BYERS en 1948, avec dans d'autres cas une évolution mortelle. Il est donc conseillé de procéder chez l'enfant à un examen neurologique pré-vaccinal et peut-être aussi à un test cutané avec la toxine, injection intra-dermique de 1/10 cc de la toxine diluée à 1/20, lecture 48 heures plus tard. Il ne semble pas que les accidents neurologiques post-vaccinaux aient des séquelles permanentes.

° ° °

Dans un troisième groupe de faits, les rapports entre coqueluche (ou vaccination anticoquelucheuse) et poliomyélite doivent être discutés ; car ils seraient en faveur d'un neurotropisme de la toxine du bacille de Bordet-Gengou. GROSSIORD a étudié 265 cas de poliomyélite chez des enfants de moins de 10 ans, afin de rechercher dans les antécédents immédiats de la maladie une éventuelle maladie infectieuse, véritable porte d'entrée du virus poliomyélitique. Il fait une mention particulière pour la coqueluche, surtout chez les enfants de moins de quatre ans. En effet, sur 143 cas de poliomyélites apparues avant l'âge de 4 ans, seize avaient été précédées immédiatement de coqueluche.

Une récente enquête britannique cherche la responsabilité des vaccinations antidiphtérique et anticoquelucheuse dans l'apparition de poliomyélites paralytiques. Sur 222 enfants atteints de poliomyélite et ayant reçu

les diverses vaccinations, 132 fois les paralysies sont apparues un à 28 jours après les inoculations, et plus particulièrement entre le 11ème et le 17ème jour. Des statistiques étendues concernant des enfants vaccinés ont montré que sur 37.000 inoculations, une inoculation vaccinale est susceptible de déclencher la poliomyélite. Risque qui ne s'étend pas au-delà d'un mois et qui ne s'accumule pas lors des réinoculations. Cependant le risque varie selon le vaccin, et paraît à son maximum avec le vaccin anticoquelucheux. Toujours dans ce rapport britannique, 13 % des cas de poliomyélite paralytique entre 6 mois et deux ans sont en rapport chronologique direct avec une vaccination. Aux environs de 5 ans, âge des rappels, la responsabilité vaccinale n'est plus que de 2 % dans les poliomyélites à forme paralytique. La transmission du virus par la seringue peut être exclue. Le mécanisme d'action du vaccin reste obscur, mais il n'y a aucun doute qu'il prédispose à la paralysie poliomyélique, agissant bien au-delà du point d'injection.

Lors d'une discussion soulevée en France par la statistique de GROSSIORD et HELD sur les antécédents coquelucheux immédiats des petits poliomyélitiques, J. WEILL a invoqué sans la soutenir l'opinion anglaise du rôle prédisposant de la vaccination anticoquelucheuse dans l'apparition de la poliomyélite ; si la coqueluche prédispose à la poliomyélite, il y aurait au contraire lieu d'intensifier la vaccination anticoquelucheuse. D'ailleurs, RAVINA a invoqué les statistiques américaines qui indiquent la diminution de la coqueluche depuis l'emploi de la vaccination, et une augmentation simultanée de la poliomyélite.

- III -

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

:-

En 1952, A. BERTOYE, de Lyon, avait étudié la technique et les résultats d'une méthode de diagnostic bactériologique de la coqueluche, par le prélèvement naso-pharyngé. L'isolement d'*Haemophilus Pertussis* par prélèvement naso-pharyngé, déclarait cet auteur, permet dans 70 pour 100 des cas un diagnostic précoce de la coqueluche dans les formes typiques, et un diagnostic certain dans les formes atypiques. La durée moyenne de contagion ne dépasse pas quatre semaines, mais peut exceptionnellement atteindre six ou sept semaines.

Les antibiotiques efficaces suppriment habituellement les germes du rhinopharynx, mais ceux-ci peuvent reparaître après le traitement dans certains cas. Aussi la recherche d'*Haemophilus Pertussis* doit donc être considérée comme un élément très important dans le diagnostic précoce et la prophylaxie de la coqueluche.

La méthode a été récemment modifiée et simplifiée par F. HERZOG, JULIEN MARIE et M. GAIFFE : il s'agit d'une technique simple d'aspiration du mucus de la région postérieure du nasopharynx au moyen d'une sonde de caoutchouc souple introduite dans le nez et montée sur une seringue de 50 cm³. Le mucus est ensemencé sur milieu frais de Bordet-Gengou au sang de mouton ou au sang humain, en aire pénicillinée. On ajoute 0,45 cm³ d'une solution à 1 pour 1.000 de N et B 938 (dichlorhydrate de diamidinodi-phénylamine) qui

supprime les germes pénicillino-résistants, sans entraver la pousse de l'*Haemophilus Pertussis*. Les cultures obtenues par ce procédé sont pures et riches en bacilles de Bordet-Gengou.

JULIEN MARIE et ses collaborateurs ont appliqué cette technique de diagnostic bactériologique de la coqueluche chez les enfants hospitalisés pour cette maladie."

Par cette nouvelle technique d'aspiration du mucus naso-pharyngien, il a été effectué 234 prélèvements chez ces enfants hospitalisés, dont 94 % ont eu une coqueluche ; *H. Pertussis* a été isolé 40 fois, soit une proportion globale d'environ 43 % de résultats positifs. Le pourcentage des cas positifs est d'autant plus grand que le prélèvement a été effectué plus tôt :

- 87,5 % de réponses positives lorsque le prélèvement est fait à la période catarrhale ;
- 61,7 % de réponses positives lorsque le prélèvement est fait pendant la première semaine des quintes ;
- 10,25 % de réponses positives lorsque le prélèvement est effectué après la première semaine des quintes.

Chez 140 enfants, il ne s'est produit aucune quinte de coqueluche. Le prélèvement a été négatif 139 fois. Une seule fois fut isolé un bacille de Bordet-Gengou, ce qui pose le problème des porteurs de germes sains. L'intérêt de cette nouvelle technique des prélèvements nasopharyngés de mucus pour le diagnostic précoce de la coqueluche est évident.

Mais il le sera aussi pour mettre en cause non seulement le bacille de Bordet-Gengou, mais d'autres germes microbiens susceptibles d'être responsables des complications de la maladie. Déjà R. DEBRE, J. MARIE et Mme HERZOG ont appliqué cette technique de l'aspiration du mucus nasopharyngé au diagnostic bactériologique d'une épidémie de coqueluche dans la région parisienne, et d'établir que le germe en cause était non pas H. Pertussis, mais Haemophilus Parapertussis. Sur vingt malades du Pecq, Seine et Oise, quatre ont subi un examen bactériologique permettant d'identifier ce germe. Simultanément, dans la même région on a observé une épidémie de coqueluche à H. pertussis. Deux cas de "paracoqueluche" viennent d'être également identifiés à Paris : ainsi apparaît la riposte du bacille de Bordet-Gengou à la campagne de vaccinations anticoquelucheuses, et aussi la nécessité d'envisager dorénavant des vaccins mixtes, à la fois anticoquelucheux et antiparacoquelucheux.

°°°

Revenons à la très intéressante observation de R. JOSEPH et P. LEPINE, qui a comporté :

- une coqueluche typique évoluant chez une petite fille de neuf ans ;
- des complications neurologiques de cette coqueluche, sous la forme d'accès de convulsions ;
- une altération transitoire des tracés électro-encéphalographiques ;
- enfin, sur le plan bactériologique, la co-existence d'un bacille de Bordet-Gengou et d'un adénovirus.

Le prélèvement de mucus pharyngé fait le lendemain des premières crises convulsives a montré, après culture, repiquage et identification par le test d'agglutination, la présence d'un bacille de Bordet-Gengou.

De plus, on a pu établir l'ascension des agglutinines anti-coquelucheuses, dont le taux était de 1/20 le surlendemain des accidents neurologiques, et de 1/640 sept mois plus tard.

En outre, a été établie la présence dans le prélèvement du mucus pharyngé du lendemain du début des accidents cérébraux aigus, d'un adénovirus de type 5. Le prélèvement de mucus pharyngé conservé à -20° dans une solution tampon phosphatée, a été introduit dans une culture de cellules HeLa en couche monocellulaire sur un milieu à base d'hydrolysats de caséine et de sérum de cheval. Après introduction de 0,2 ml du prélèvement, la culture a été examinée quotidiennement.

Les lésions cytologiques caractéristiques des adénovirus sont apparues au bout de trois jours. La culture de virus utilisée comme antigène fixe le complément en présence de sérum anti-adénovirus humain de référence. Les réactions de neutralisation en culture cellulaire ont démontré qu'il s'agissait d'un virus du type 5.

Enfin, l'ascension des anticorps déviant le complément avec l'antigène du groupe APC 1/8 au moment des accidents neurologiques, a passé à 1/64 trois mois plus tard. Ces résultats ont été obtenus dans le Service des Virus de l'Institut Pasteur.

Il y a donc eu à la suite de cette double infection, parallélisme entre l'ascension du

taux des agglutinines anticoquelucheuses et ascension du taux des anticorps déviant le complément avec l'antigène du groupe adénovirus : mais , ajoutent les auteurs :

rien ne permet de dire auquel des deux agents pathogènes sont dues les crises convulsives.

Nous venons de voir, à l'aide d'éléments cliniques, anatomopathologiques, électro-encéphalographiques, que le bacille de Bordet-Gengou, même lorsqu'il ne détermine que des formes bénignes, minimes de coqueluche, était responsable de la souffrance cérébrale, altérations des tracés d'EEG, convulsions, voire états psychiques plus ou moins durables , paralysies transitoires également.

Il est à noter que les complications neurologiques de la coqueluche peuvent apparaître très précocement.

Par ailleurs, les adénovirus, de détermination généralement respiratoire, broncho-pulmonaire, peuvent également revêtir un caractère neurotrophe et déterminer des accidents nerveux. CHANY dans sa thèse consacrée aux pneumopathies à adénovirus chez l'enfant mentionne la possibilité de manifestations de la série neurologique.

GERBEAUX, HEBERT JOUAS, MASSE et BEAUCHEF ont fait, nous l'avons vu, la même constatation à propos d'une épidémie familiale de maladie à virus du groupe APC chez trois enfants. Les petits malades étaient des enfants de :

21 mois
quatre ans et demi
trois mois et demi.

L'évolution a été parallèle dans ces trois cas :

- début par de la fièvre accompagnant une pharyngite et une angine, et dans un des cas, une conjonctivite.

Au troisième ou au quatrième jour, on a assisté à la chute passagère de la fièvre, qui est remontée ensuite à 40°, en même temps qu'apparaissait une diarrhée aqueuse entraînant la déshydratation. On a encore noté une toux incessante ; à l'examen, on a trouvé des râles de bronchite ; des râles bulleux en foyer.

Dans un des cas, il existait une pleurésie séro-fibrineuse de la base gauche.

C'est vers le huitième ou dixième jour que sont apparus les signes encéphalitiques :

- dans le premier cas, tout s'est borné à une torpeur simple ; l'évolution s'est faite vers la guérison ;

- dans le second cas, à la torpeur initiale a succédé un tableau de convulsions, de troubles respiratoires, puis de coma avec apparition de signe de Babinski bilatéral, enfin abattement et mort.

Le plus jeune des trois enfants n'a présenté qu'une pharyngite bénigne, qui devait guérir en 48 heures.

Le virus A.P.C. a été retrouvé dans les poumons et dans l'intestin de l'enfant qui a succombé à la maladie.

On l'a trouvé également dans la gorge et dans les selles du plus jeune enfant.

Quant à la responsabilité de l'adénovirus, quant à son rôle pathogène, ils peuvent être affirmés par l'élévation progressive des anticorps antivirux au cours de la maladie chez les trois enfants. L'identification avec le virus A.P.C. a été faite par neutralisation du virus par l'antigène commun aux virus du groupe A.P.C. (R. SOHLER). Enfin, chez l'enfant qui a succombé, l'étude anatomopathologique a montré surtout l'existence d'importantes lésions pulmonaires et bronchiques. Celles-ci sont comparables à l'action cytopathogène obtenue dans les cultures avec apparition de petits éléments arrondis basophiles dans le noyau, bientôt réunis en inclusion intranucléaire aboutissant à la dégénérescence. LELONG avait lui aussi en 1956 publié un cas mortel d'infection à adénovirus, mais à symptomatologie surtout respiratoire.

Il nous faut enfin rappeler qu'un des aspects particuliers des virus A.P.C. (adénoïdopharyngo-conjonctivaux) dont les manifestations sont, leur nom l'indique, surtout respiratoires et muqueuses, est leur fréquente existence à l'état latent au niveau des tissus adénoïdiens. En cultivant systématiquement en tubes roulants des amygdales et végétations non sélectionnées, excisées chez un groupe d'enfants, ROWE a isolé 43 souches de virus APC appartenant à des types différents, et n'ayant donné aucune symptomatologie clinique.

On retrouve ici le problème des virus latents ou masqués, qui rejoint celui des porteurs sains de virus poliomyélitiques. L'étude systématique de ceux-ci a permis d'isoler à partir des matières fécales de nombreux virus cytopathogènes distincts des virus poliomyélitiques, paraissant dépourvus de pouvoir pathogène pour l'homme, à rattacher

à ces virus orphelins décrits par MELNICK. C'est pourquoi P. TOURNIER a récemment écrit, à propos d'une étude des adénovirus qu'il ne suffit pas, lors d'une infection indéterminée, d'isoler un agent de type viral pour affirmer qu'il est la cause de la maladie. La culture des virus A.P.C. a permis d'établir leur intervention dans les maladies au cours desquelles ils étaient isolés parce que parallèlement, l'étude des anticorps neutralisants spécifiques apparaissant et progressant au cours de l'infection est venue démontrer leur rôle pathogène.

Nous ajouterons que les adénovirus peuvent fort bien coexister avec un germe pathogène réalisant par lui-même un tableau anatomo-clinique très net. Il n'est sans doute pas impossible de penser que la présence d'adénovirus donne à une maladie déterminée une symptomatologie surajoutée, qui fait figure de complications de la maladie principale, alors qu'en réalité il s'agit de deux atteintes simultanées, mais distinctes.

°°°

Dans le cas particulier qui nous occupe ici, l'étiologie microbienne spécifique des complications neurologiques de la coqueluche, nous ne pourrions donner des conclusions catégoriques, mais seulement formuler des hypothèses à partir des faits concrets d'observation :

1° dans les coqueluches non compliquées, la souffrance cérébrale peut être mise en évidence avec une certaine fréquence par les anomalies de l'électro-encéphalogramme ;

2° dans des coqueluches même bénignes, des manifestations neurologiques sont possi-

bles, minimes ou graves, voire mortelles ; certaines disparaissent spontanément et rapidement, d'autres laissent des séquelles neuropsychiques durables, voire irréversibles.

2° il est possible, bien que les exemples en soient encore rares, de voir s'associer au cours d'une coqueluche le bacille de Bordet-Gengou et un autre germe pathogène : adénovirus. Les nouvelles méthodes de diagnostic bactériologique de la coqueluche vont permettre d'intensifier les recherches dans cette voie ;

4° de symptomatologie muqueuse et respiratoire, comme leur nom l'indique, les adénovirus provoquent parfois aussi des manifestations neurologiques.

Par conséquent, lorsqu'on trouve chez un coquelucheux à complications neurologiques à la fois l'*Haemophilus Pertussis* et un adénovirus, s'il est probable que les accidents proviennent de la toxine coquelucheuse neurotrope, ils peuvent peut-être aussi relever des adénovirus.

- IV -

CONCLUSIONS

--

I.- Une nouvelle méthode de diagnostic bactériologique de la coqueluche sur prélèvement nasopharyngé permet de décider précocement de la nature de la toux, et dans les cas atypiques de trancher les hésitations.

II.- Cette méthode nous semble particulièrement intéressante dans l'étude des complications neurologiques de la coqueluche. On sait en effet que :

- la coqueluche bénigne, non compliquée, peut provoquer des altérations de l'électro-encéphalogramme ;
- que la maladie peut susciter des complications allant des convulsions au coma, des paralysies à des troubles psychiques durables, et que des évolutions mortelles sont possibles.
- On sait aussi que la vaccination anti-coquelucheuse a été responsable de quelques rares cas de manifestations convulsives. Par ailleurs, la coqueluche maladie, la vaccination anticoquelucheuse, se retrouveraient avec une anormale fréquence dans les antécédents immédiats des poliomyélites infantiles de forme paralytique.

III.- Il était donc important de chercher à faire la part de la responsabilité

directe du bacille de Bordet-Gengou et de ses toxines dans les complications neurologiques de la coqueluche. Cette responsabilité semble l'éventualité la plus fréquente. Cependant le diagnostic bactériologique de la coqueluche, la recherche de virus, la surveillance des anticorps, ont permis dans quelques cas d'affirmer la coexistence de plusieurs agents pathogènes, en l'espèce l'*Haemophilus Pertussis* et un adénovirus. Ce dernier, qui provoque surtout une symptomatologie respiratoire, a aussi été parfois responsable de manifestations neurologiques graves.

IV.- On ne saurait généraliser des cas isolés. Mais les méthodes de diagnostic bactériologique de la coqueluche vont permettre de mieux comprendre cet aspect du problème, dont les incidences pratiques n'ont pas besoin d'être soulignées. La vaccination anticoquelucheuse n'en ressort en tous cas que renforcée, puisque la coqueluche entraîne parfois des accidents neurologiques graves, favoriserait peut-être la détermination de virus neurotropes, poliomyélitiques en particulier, alors que ses propres complications sont exceptionnelles et toujours bénignes.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

E. BAULIEU, P. MISES

Modifications de l'électro-encéphalogramme dans 13 cas de coqueluches non compliquées de l'enfant
Presse Méd. LXII pages 1113-1114 31
juillet 1954

A. BERTOYE

Le diagnostic bactériologique de la coqueluche par la méthode du prélèvement nasopharyngé et ses résultats
Réunion Lyonnaise de Pédiatrie 2 fév.
1952

L. BOURRAT, G. GUYOTAT, JOUVET, GRANDMOTTET

Séquelles neuropsychiques chez l'adulte des complications nerveuses de la coqueluche
Journ.Méd.Lyon XXXV pages 939-946 5 déc.
1954

A. CORCOS, Ch. TABBANE

Hémiplégie droite avec aphasie au cours d'une coqueluche chez un enfant de 2 ans ½
Société de Pédiatrie 18 mars 1952

R. DEBRE, J. MARIE, F. HERZOG, D. DEVALLOIS,
M. GAIFFE

Epidémie de coqueluche à "Haemophilus paraptussis" dans la région parisienne
Soc. Pédiatrie 15 juin 1954

V. DROUHET

Etude d'un virus APC isolé d'un cas
de pneumopathie mortelle
Soc. Fr. Microbiol. 2 mai 1957

Th. FOREL de MORGUES

Symptômes cérébraux et suites cérébrales
éloignées des maladies à exanthème
de l'enfance et de la coqueluche
Thèse de Genève 1952 96 pp.

J. GERBEAUX, J. HEBERT, N. MASSE, A. BEAUCHEF,
JOUAS

Epidémie familiale de maladie à virus
APC chez trois enfants (un cas mortel)
Etude clinique, anatomique et virologique
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 31 mai 1957

A. GROSSIORD, J.P. HELD, L. LEBOURGES

A propos des facteurs favorisant de
la poliomyélite. Le rôle des autres
maladies infectieuses infantiles et
tout spécialement de la coqueluche
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 4 mars 1955

F. HERZOG, J. MARIE, M. GAIFFE

Diagnostic bactériologique de la coqueluche
par une méthode d'aspiration
du mucus nasopharyngien
Soc. Pédiatrie 15 juin 1954

R. JOSEPH, P. LEPINE, J. MAURIN, J.C. JOB,
C. CHANY

Infection simultanée par haemophilus
pertussis et par un adénovirus type 5
chez une fille atteinte de coqueluche
avec accidents cérébraux
Presse Méd. LXVI pages 1550-1551 8 oct.
1958

M. KAPLAN, Melle GRUMBACH, P. STRAUSS,
Mme J. GUILLARD

Coqueluche maligne chez un enfant de
onze mois avec nécrose diffuse de la
muqueuse bronchique sans atteinte nota-
ble du parenchyme pulmonaire. Observa-
tion anatomoclinique
Arch.franç.Pédiatrie XIII page 880 1956

N.L. LOW

Electroencephalographic studies follo-
wing Pertussis immunisations
Journ. of Ped. XLVII pages 35-39 juill.
1955

J. MARIE, H. BOISSIERE, F. HERZOG, B. HILLEMANT
M. GAIFFE

Premiers résultats du diagnostic bacté-
riologique de la coqueluche par la mé-
thode d'aspiration du mucus nasopharyn-
gien
Soc.Pédiatrie 15 juin 1954

P. TOURNIER

Les virus adénoïdopharyngo-conjonctivaux
Un nouveau groupe de virus pathogènes
pour l'homme
Presse Méd. LXIV pages 1266-1269 7 juil.
1956

TYRRELL et collab.

Adenoviruses and acute respiratory in-
fections
Lancet II page 1326 1956

Polioomyelitis and prophylactic inocula-
tion against diphtheria, whooping cough
and smallpox : Report of the medical
Research Council Committee on inocula-
tion procedures and neurological lesions
Lancet II pages 1223-1231 15 déc. 1956

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	13
II.- Etude clinique	19
III.- Etude bactériologique	29
IV.- Conclusions	38
V.- Bibliographie	40

-:-

S E R M E N T

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !

--:-

